

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

N°

THÈSE

32

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gerhard DELIGDISCH

Né le 17 Mai 1909 à Storojinetz (Roumanie)

L'infection diphtérique des plaies

Président de Thèse : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE PICART

59, Boulevard Saint-Michel, 59

1936

050

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gerhard DELIGDISCH

Né le 17 Mai 1909 à Storojinetz (Roumanie)

L'infection diphtérique des plaies

Président de Thèse : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE PICART

59, Boulevard Saint-Michel, 59

1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.) .. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) .. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL ... Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy).. Pathologie médicale
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETITDUTAILLIS Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE ... Médecine Légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 BEZANÇON (J.) Hydrologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLE.			
RY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

Professeur à l'Institut de Médecine Coloniale

*Médecin-Chef des Services d'Hygiène
de la Préfecture de Police*

*Conseiller sanitaire technique
au Ministère de la Santé Publique*

Officier de la Légion d'honneur

Membre de l'Académie de Médecine

Témoignage de respectueuse gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait en présidant cette thèse.

INTRODUCTION

En comparaison du nombre énorme de communications relatives à l'angine et au coryza diphtériques, celles publiées au sujet de la diphtérie des plaies sont peu nombreuses.

Longtemps cette affection fut considérée comme une curiosité clinique. Pendant la dernière guerre, on a observé un grand nombre de plaies infectées par le bacille diphtérique et l'étude de la question a fait de grands progrès.

On ne tarda pas à signaler de véritables épidémies dans certains hôpitaux. L'étude bactériologique, plus complète, a démontré que dans beaucoup de ces cas il s'agissait de bacilles se rapprochant, au point de vue morphologique, du bacille de Löffler, mais n'étant pas identiques avec lui. Cette constatation a eu pour effet de faire diminuer le nombre des publications.

L'étude de la question mériterait d'être reprise, car beaucoup de points ne sont pas encore éclaircis.

HISTORIQUE

Trousseau est le premier qui a décrit cette affection. A cette époque, on appelait diphtériques les plaies qui étaient recouvertes d'une fausse membrane analogue à celle que l'on observait dans l'angine diphtérique.

C'est ainsi que Heine range dans ce groupe la gangrène d'hôpital; la fausse membrane n'étant pas rare dans cette affection. Roser, auquel se joignit Billroth, s'est élevé contre les idées de Heine. Grâce à son sens clinique, il a pu faire les constatations suivantes :

1° Un blessé qui est en contact avec un malade atteint de diphtérie (angine) peut contracter la diphtérie des plaies.

2° La diphtérie des plaies et la gangrène d'hôpital ne sont pas identiques. L'aspect diphtérique d'une plaie peut être dû à des causes très diverses.

3° La diphtérie des plaies peut se compliquer de paralysies diphtériques. On n'a jamais observé de telles paralysies dans la gangrène d'hôpital. (Cité d'après Züllig.)

La découverte de Klebs (1884) a confirmé les conceptions de Roser. Constantin Brunner est le premier qui a isolé des bacilles diphtériques virulents d'une plaie. (Berliner klin. W., 1893.) La première mise au point est de Deutschlandler (1912). Citons encore le travail de Züllig. Pendant la guerre mondiale, un certain nombre d'observations ont été publiées en France et à l'étranger. (Weinert, Wieting, Ausschütz et Kisskalt, Hartsell et Dongis, Jakobsohn, P.-L. Marie, Rieder, Rohde, etc.)

Après 1921, le silence est presque complet. Il est vrai

que l'affection est redevenue une rareté avec le retour des conditions hygiénique normales.

DÉFINITION. — DÉLIMITATION DU SUJET

La diphtérie des plaies est-elle une entité clinique ? Tandis que pour les uns (Züllig) l'existence du bacille de Löffler dans une plaie est suffisante pour justifier le diagnostic, d'autres exigent une délimitation plus étroite. D'après Deutschlander, par exemple, « on ne peut faire entrer dans ce groupe que les cas dans lesquels le bacille de Löffler a produit, dans un tissu sain ou primitivement lésé, des lésions spécifiques ».

L'exigence de Deutschlander est justifiée. Il ne faudrait appliquer le terme de diphtérie des plaies qu'aux cas dans lesquels le bacille diphtérique est en cause comme agent pathogène. C'est sous cette condition seulement que la diphtérie des plaies peut être considérée comme une entité clinique. Les cas qui n'entrent pas dans le cadre de cette définition doivent être considérés comme une forme spéciale de localisation anormale de germes. Il est difficile d'appliquer ces principes en pratique.

L'étude des observations publiées jusqu'à présent nous démontre qu'on ne sait presque jamais quelles sont les lésions locales dues spécialement au bacille diphtérique et quelles sont celles qui sont dues aux germes associés. Ce n'est que dans les cas très rares qui s'accompagnent de phénomènes toxinémiques — en l'absence de bacille diphtérique dans le rhino-pharynx — que l'on aura une certitude absolue.

Pour les besoins de la pratique, on appellera diphté-

riques toutes les plaies dans lesquelles on trouvera des bacilles diphtériques.

SYMPTÔMES LOCAUX DE L'INFECTION DIPHTÉRIQUE DES PLAIES

La fausse membrane est le premier symptôme local auquel on pense. Les opinions sur la valeur pathogénomique de la fausse membrane sont divergentes.

Déjà, en 1908, Graham-Smith écrit : « Beaucoup de ces fausses membranes ne sont pas dues au bacille de Löffler ».

Züllig a constaté une fausse membrane dans trois cas d'infection strepto — et staphylococcique ; elle faisait, au contraire, défaut dans un grand nombre de plaies infectées par des bacilles diphtériques virulents.

Anschutz se plaint même que « la fausse membrane ayant été si souvent rencontrée dans des infections non diphtériques, on soit tombé dans l'extrême contraire de ne plus penser à la diphtérie des plaies en présence de ce symptôme ».

Sur 51 plaies à fausse membrane, Rohde a compté 13 infectées par des microbes banaux, 5 par le « bacillus dermophilus » et 3 seulement par le bacille de Löffler.

Löhr a compté 37 cas à fausse membrane sur 84 plaies diphtériques.

Hartsell et Morris ont constaté ce symptôme dans 12 % de leur cas de diphtérie des plaies.

Grossmann, qui a vu 20 cas de diphtérie des plaies, conclut que le diagnostic clinique est impossible. Dans des cas qui, cliniquement, lui paraissaient suspects, il ne trouve que des germes banaux. Ce n'est que dans trois

de ses cas qu'il trouve une fausse membrane. Grossmann a effectué des expériences d'inoculation de bacilles diphtériques virulents sur l'homme; deux fois sur soi-même et dix-neuf fois chez des moribonds. Les plaies anciennes infectées artificiellement par le bacille de Löffler n'ont présenté aucune modification. Par contre, l'infection d'une plaie fraîche, aseptique, produisait l'effet suivant: au bout de deux jours, une petite ulcération à bords nets se formait; le fond était recouvert d'une fausse membrane très adhérente. A partir du quatrième jour, la fausse membrane se desséchait et la plaie était guérie au bout d'une semaine. Il n'a jamais observé des symptômes toxinémiques. L'examen histologique démontre une hyalinisation des couches superficielles et une accumulation de leucocytes. Les bacilles diphtériques ne se retrouvent qu'à la surface des tissus. Le bacille de Löffler est donc capable de déterminer des lésions dans une plaie. Cette constatation ne diminue pas les difficultés du problème lorsqu'il s'agit d'infection mixte, car les lésions ne sont pas suffisamment caractéristiques et il y a encore d'autres germes qui peuvent en produire d'identiques.

Drugg a effectué des expériences sur l'animal. Il a pratiqué, sur le dos des animaux, des incisions; lorsqu'elles étaient en voie de guérison, il y déposait soit des bacilles diphtériques en culture pure, soit en mélange avec d'autres germes. Résultat: jamais de fausse membrane avec bacilles diphtériques en culture pure, ni bacilles diphtériques mélangés à d'autres germes; fausse membrane dans 50 % des cas avec un mélange de bacilles diphtériques et pseudo-diphtériques; fausse membrane dans 100 % des cas avec un mélange de bacilles diphtériques et streptocoques.

Elfeldt et Donges admettent que la fausse membrane existe dans tous les cas de diphtérie des plaies, mais son existence serait souvent éphémère; on passerait donc facilement à côté de ce symptôme. Ils l'ont rencontrée 49 fois dans 82 cas de plaies diphtériques.

Les autres symptômes locaux ne sont pas plus caractéristiques. Il y a deux formes qui se rencontrent fréquemment: la forme ulcéreuse et la forme phlegmonneuse. La première se rencontre par exemple chez des porteurs de germes qui infectent leurs lésions de grattage avec les bacilles diphtériques qui se trouvent dans les rainures de leurs ongles. La peau est alors parsemée de petits ulcères à bords nets, entourés d'une zone rouge et recouverts d'un enduit grisâtre. Souvent, les petites ulcérations peuvent confluer en un ulcère énorme. Cette forme se rencontre également dans la « diphtérie des cicatrices »; là elle débute par une vésicule qui soulève l'épithélium délicat de la cicatrice.

Je fais suivre une observation de la forme « phlegmonneuse ».

OBSERVATION (DEUTSCHLANDER)

19 septembre : petite excoriation sur la face interne de la cuisse due à l'action irritante d'un plâtre que la malade portait alors.

23 septembre : fièvre 39°, léger œdème au voisinage de l'excoriation.

24 septembre : le gonflement, dur comme du bois, s'est étendu au tiers supérieur de la cuisse; taches cyanotiques; pas de ganglions; 38°2; bon état général.

27 septembre : 37°2; pouls 120; œdème dur occupant

toute la cuisse; des vésicules contenant une substance gélatineuse, jaune d'ambre, se forment par endroits.

28 septembre : bacilles de Löffler en culture pure isolés de la lésion. Pas de bacilles dans le rhino-pharynx. On injecte 2.000 unités anti-toxiques.

29 septembre : traînées lymphangitiques sur la paroi abdominale.

30 septembre : l'œdème s'est un peu ramolli. On injecte 1.500 unités. Arythmie. Mort par collapsus cardiaque.

Frankenthal nie l'existence de cette forme. Il s'agirait de la surinfection diphtérique d'un erysipèle ou d'infection simultanée par le bacille diphtérique et le streptocoque. Cependant, dans l'observation citée, la recherche du streptocoque a été négative.

D'autres symptômes locaux ont été considérés, tour à tour, comme caractéristiques : sécrétion séreuse et non purulente, nécrose de l'épithélium cicatriciel, zone rouge entourant les lésions, odeur douceâtre, coagulation hyaline. Aucune de ces lésions n'est absolument propre au bacille de Löffler.

On connaît, d'autre part, des cas d'infection diphtérique qui simulent parfaitement une autre affection.

Randal (« Lancet », 1910) : pustule « anthracique » développée sur une lésion insignifiante d'un doigt. Examen bactériologique : pas de bacille anthracique, mais bacille diphtérique en culture pure.

Tavel, Seitz, etc. ont décrit des panaris à bacille de Löffler chez des médecins qui se sont blessés au cours de l'autopsie d'un diphtérique ou chez des enfants porteurs de germes qui sucent leurs doigts.

Freytmuth a vu un « noma » de la face à bacilles diphtériques sans les germes habituels du noma.

Le ralentissement de la guérison a été souvent attribué à l'infection diphtérique des plaies. (Hoffmann, Melchior.)

Grossmann constate que, le plus souvent, la guérison ne s'accélérait pas, malgré la disparition du bacille.

Nous savons, d'autre part, que le bacille de Löffler a une prédilection pour les plaies mal irriguées, à évolution traînante : plaies de résection costale après empyème (Löhr le trouve dans 64 % des cas !), ulcères syphilitiques, dermite radiologique, plaies d'amputation, brûlures, fistules ostéo-myélitiques ou tuberculeuses, escharres sacrées, mal perforant, gangrènes diabétiques. Le traitement sérique d'épreuve, local ou général, ne peut pas être utilisé comme moyen de diagnostic, car son action est inconstante dans l'infection diphtérique des plaies.

D'autre part, Rohde a observé la disparition de fausses membranes streptococciques à la suite de la sérothérapie locale anti-diphtérique; le même résultat fut d'ailleurs constaté lorsqu'il remplaçait le sérum anti-diphtérique par du sérum ordinaire.

D'après Schmidt, le traitement sérique n'agirait que dans les cas où le bacille diphtérique se trouve comme agent pathogène. Il l'a utilisé pour différencier ces derniers des cas de localisation anormale de germes.

LES PHÉNOMÈNES TOXINÉMIQUES DANS L'INFECTION DIPHTÉRIQUE DES PLAIES

Ces phénomènes sont infiniment plus rares que dans l'angine diphtérique. Ehlfeldt et Douges (60 cas de diph-

térie des plaies), Rohde (3 cas), Balhorn (12 cas), Grossmann (20 cas) n'en ont jamais observé.

On souligne, dans un grand nombre d'observations, la pâleur, la température peu élevée contrastant avec une marche progressive de l'affection, albuminurie et cylindrurie persistantes; les phénomènes paralytiques, au contraire, ne sont pas fréquents si l'on a soin d'éliminer les cas qui s'accompagnent d'angine.

Dans une observation de Paterson, les phénomènes toxiques ont permis de poser le diagnostic rétrospectif.

OBSERVATION

Un fermier, qui avait perdu trois enfants dans une épidémie de diphtérie, présente une petite ulcération à son index gauche. L'ulcéation guérit après un certain nombre de cautérisation. Une semaine plus tard : quadriplégie. Guérison au bout de plusieurs mois. Il ressort des antécédents qu'avec son index le fermier avait touché la gorge d'un des enfants.

Il y a des cas de toxinémie spécifique où l'on n'a pas trouvé le bacille de Löffler.

OBSERVATION (RIEDER)

Enfant de 2 ans et demi. Depuis quelques jours, diarrhée sanguinolente légère. Petite ulcération en feuillet de livre, recouverte d'une fausse membrane, dans la région anale. Pas de lésion de la muqueuse recto-anale.

Etat général excellent. Recherche du bacille de Löffler faite à plusieurs reprises par un bactériologiste : négative (anus, vagin, plaie, rhino-pharynx). Négative également chez parents et sœurs. Dans la lésion anale : staphylocoques. Guérison locale. Sort le 7 juin.

Le 15 juin, paralysie spécifique, voile du palais.

Rieder observe également cette absence du bacille diphthérique dans un cas de paralysie de l'accommodation à la suite d'une appendicectomie.

OBSERVATION (LÖHR)

6 octobre : résection costale (empyème).

20 octobre : la plaie se recouvre de fausses membranes grisâtres. Examen bactériologique fait à trois reprises : négatif. Amélioration locale par badigeonnages à la teinture d'iode.

7 décembre : paralysie de l'accommodation. Pas de bacille de Löffler.

1^{er} janvier : paralysie du voile du palais. Toujours pas de bacille de Löffler.

15 janvier : parésies des membres.

Février : paralysie complète des membres, parésie du diaphragme.

Rémission est complète au mois de juin.

Il est possible que, dans tous ces cas, les germes associés ont empêché le bacille de Löffler de pousser dans les cultures comme cela arrive parfois dans l'angine.

OBSERVATION (COCHRANE)

Garçon 3 ans et demi, dont le pénis s'infecte au contact d'un drainage (appendicectomie). Œdème intense, gland recouvert d'une pseudo-membrane, gros ganglions inguinaux. Bacille de Löffler virulent dans la fausse membrane. L'enfant est très intoxiqué. Sérum injecté à haute dose. Au bout de deux jours, disparition complète de la fausse membrane.

Dans la suite : irrégularité des bruits du cœur, voix nasonnée, reflux des liquides par le nez, strabisme, troubles respiratoires, bruits du cœur sourds et distants. Guérison.

OBSERVATION (LÖHR)

Homme 37 ans. 22 septembre : opéré pour appendicite perforée.

4 octobre : enduit grisâtre, plaie. Zone de congestion : deux largeurs de main. Injection de 6.000 unités.

5 octobre : la rougeur s'étend à une largeur de main au-dessus du pli inguinal et vers la cuisse droite, ainsi que vers le rebord costal. Des ulcérations se forment. Bacilles de Löffler.

7 octobre : albumine et cylindres.

21 octobre : bacilles de Löffler. Souffle systolique à la pointe du cœur.

28 octobre : parésie accommodation 2.000 unités.

29 octobre : 4.000 unités.

30 octobre : parésies des membres supérieurs.

5 novembre : paralysie du voile du palais. La parésie de l'accommodation augmente d'intensité. Diminution des fausses membranes.

8 novembre : paralysie muscles externes cou, muscles intercostaux. Paresthésie membres supérieurs. Abolition réflexes musculaires. Mort après une crise de tachycardie (il n'y avait pas de myocardite).

OBSERVATION (REINHOLD)

Malade 28 ans, dont la plaie opératoire (cholécystite) se recouvre de fausses membranes trois semaines après l'opération. Bacilles diphtériques. Rien dans la gorge. 6.000 unités.

Deux semaines plus tard : parésie : accommodation et voile du palais. Albuminurie. Pouls rapide.

Un mois après la guérison de la plaie : disparition réflexe rotulien gauche, diminution à droite, parésies et paresthésies des membres, parésie tronc. Traitement : strychnine et digitaline. Guérison.

Becker cite une diphtérie localisée sur une plaie d'énucléation (biopsie) d'un noyau dur du sein, se compliquant de paralysie du voile du palais, de l'accommodation, des muscles externes du cou, des muscles intercostaux. Guérison.

Hilgenreiner rapporte un cas semblable consécutif à une opération de mastite.

Anschutz et Kisskalt, ainsi que Weinert, ont également observé des phénomènes toxinémiques.

Dans toutes les observations que nous avons citées,

les malades ne présentaient ni angine diphtérique, ni bacilles de Löffler dans le rhino-pharynx sain. Cette dernière condition doit, en effet, également être exigée, car, comme le démontre l'observation suivante, un porteur de germes sain — en apparence au moins — peut présenter des phénomènes toxinémiques. Il s'agit vraisemblablement d'une angine diphtérique passée inaperçue.

OBSERVATION (SAINT-MARTIN)

Collégien de 14 ans. Depuis trois semaines, difficulté à voir de près. Pupilles égales et réagissant bien à la lumière. La correction d'une hypermétropie de 2 dioptries donne une acuité visuelle de 9/10. Mais, avec ce verre correcteur, la lecture est impossible. Elle devient possible avec un verre correcteur de 4 dioptries 1/2. Donc, paralysie presque complète de l'accommodation. Jamais d'angine. Bacilles diphtériques dans le mucus nasal. Sérum. Guérison.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE LA DIPHTERIE DES PLAIES

Lorsqu'on compare les statistiques des différents auteurs concernant la fréquence de la diphtérie des plaies dans les différents services hospitaliers, on est frappé de la divergence des chiffres :

Löhr 64 %; Nieter 58,6 %; Læwen 57 %; Donges

28,27 %; Anschutz 17 %; Hoffmann 15 %; Hock 10,5 %; Balhorn 7,79 %; Rohde 5,17 %; Grossmann 5 %; Hartsell 3 %; Adami 0,65 %; Kehl 0; Landau 0.

On ne peut pas nier la possibilité d'une endémie. Mais en comparant les méthodes de diagnostic employées, on constate que ceux qui publient des chiffres très élevés se sont contentés d'identifier le bacille isolé au point de vue morphologique. Ceux, au contraire, qui ont obtenu des pourcentages peu élevés ou nuls ont tous utilisé les méthodes biologiques de différenciation. On doit donc se demander si, dans les cas publiés par les premiers, il s'agissait toujours de bacilles diphtériques vrais.

Löhr, par exemple, écrit (article cité page 8) : « Quoique, au point de vue bactériologique, il soit indispensable de rechercher les corpuscules polaires, la fermentation du glucose et la virulence, je crois néanmoins que l'examen microscopique seul suffit lorsqu'il est fait par un bactériologiste compétent ».

Nieter dit : « Nous avons considéré comme positifs les résultats dans lesquels les bâtonnets de forme caractéristique se présentaient groupés de façon caractéristique ». Cet auteur n'a recherché la fermentation que dans un petit nombre de cas et la virulence dans huit cas.

Läwen n'a recherché la virulence que dans 25 cas sur 128.

Rohde, Grossmann, Balhorn, Landau et Kehl, au contraire, ne considèrent comme positifs que les cas dans lesquels le bacille isolé était virulent pour le cobaye.

La différenciation du bacille diphtérique isolé des plaies devra être beaucoup plus rigoureuse que dans l'angine diphtérique, car les causes d'erreurs sont plus

fréquentes. On utilisera la culture sur les différents milieux et, si possible, la recherche de la virulence pour le cobaye.

Nous avons vu que certains auteurs considèrent cette dernière recherche comme indispensable. Au point de vue de la bactériologie pure, cette exigence semble excessive. Il existe, en effet, des bacilles diphtériques très peu virulents ou même avirulents et qui sont pourtant des bacilles diphtériques vrais. Au point de vue pratique, lorsqu'on considère ces malades surtout comme des porteurs de germes, ce point de vue est justifié, car il est démontré que seuls les bacilles diphtériques virulents pour le cobaye peuvent déterminer une atteinte diphtérique lorsqu'ils sont transportés dans la gorge d'un sujet réceptif. On n'a jamais vu un bacille avirulent devenir virulent à la suite de ce passage.

Lorsque la recherche de la virulence est employée comme seul moyen de diagnostic, il est bien entendu que seuls les résultats positifs doivent compter. En cas de résultat négatif, seul le comportement dans les différents milieux permet de différencier les formes avirulentes du bacille diphtérique des diphtérimorphes toujours avirulents.

Hetsch et Schlossberger ont examiné quinze souches de bacilles diphtériques provenant d'une même endémie de diphtérie des plaies. Il y avait des différences notables dans leur pouvoir pathogène. Tandis que pour les unes, la dose mortelle minima était de $1/2.000$ d'anse normale, pour les autres elle était de $1/20$. Il y avait des formes intermédiaires entre ces deux extrêmes. Le pouvoir toxigène *in vitro* était également très inégal.

LES ASSOCIATIONS MICROBIENNES DANS L'INFECTION DIPHTÉRIQUE DES PLAIES

Quelques auteurs ont vu des plaies diphtériques contenant le bacille de Löffler en culture pure: Balhorn (1 cas sur 24); Uhlhorn (2 cas sur 26); Grossmann (3 cas sur 20). Dans les infections des plaies que l'on rencontre habituellement, le bacille de Löffler est associé aux germes banaux : streptocoque, staphylocoque, pyocyanique, colibacille, etc.

On n'a jamais rencontré le bacille diphtérique dans un abcès fermé, ni dans un abcès métastatique fermé dérivant d'une lésion contenant ce bacille associé à d'autres germes.

Parmi les germes associés, c'est surtout le streptocoque qui a attiré l'attention. Les recherches de Roux et Yersin, et celles plus récentes de Ramon et Djourichitch, ont démontré que le streptocoque augmentait la virulence du bacille de Löffler.

Frankenthal attribue à ce germe un rôle considérable et peut-être excessif dans la diphtérie des plaies (et d'ailleurs aussi dans l'angine); ni l'une ni l'autre de ces affections ne pourraient se développer qu'à la faveur d'une préparation du terrain local par une infection streptococcique (érysipèle par exemple dans la diphtérie des plaies).

Les observations de Rohde semblent plaider dans le même sens. Il observe que les bacilles diphtériques virulents se rencontrent surtout dans les plaies qui contiennent des streptocoques. Mais comme il n'a réuni que 6 observations, il est difficile de trancher la question.

Kliewe et Westhues notent également que, dans l'infection diphtérique des plaies du cheval, cette association se rencontre surtout dans les cas les plus graves.

On avait, au contraire, constaté un certain antagonisme entre le bacille de Löffler et le pyocyanique. Les essais thérapeutiques effectués dans ce sens ont complètement échoué.

Les associations microbiennes expliquent probablement certains échecs de la sérothérapie spécifique dans la diphtérie des plaies.

La flore bactérienne de ces plaies ne présente d'ailleurs pas une composition stable. A cause des antagonismes et des affinités qui existent entre les divers microbes, c'est tantôt une espèce et tantôt l'autre qui prédomine. On connaît, par exemple, des cas de plaies diphtériques à flore bactérienne mixte qui finissent par contenir le bacille de Löffler en culture pure.

ETUDE SEROLOGIQUE DE LA DIPHTERIE DES PLAIES

Quelle est l'influence de l'infection diphtérique d'une plaie sur la richesse du sang en antitoxine ?

Quelle relations y a-t-il entre le degré d'immunité du sujet et l'évolution des plaies diphtériques ?

Les constatations faites au sujet de la première question semblent contradictoires au premier abord.

Anschutz constate que « chez les sujets immunisés, la diphtérie des plaies était sans gravité ».

Löwen et Reinhard apportent plus de précision en constatant que « l'organisme humain possède probable-

ment assez d'antitoxine pour lutter contre l'action des bacilles diphtériques localisés dans la plaie. Comme la résorption de la toxine ne se fait que très lentement au niveau du tissu de granulation, l'organisme est en état de fabriquer de nouvelles quantités d'antitoxine ».

Fartsell et Morris ont recherché la réaction de Schick dans 43 cas de diphtérie des plaies (malades adultes) : $6 = 13 \% = \text{Schick} +$.

C'est le pourcentage normal des adultes sains ; ce fait est d'ailleurs souligné par les auteurs eux-mêmes.

Sur 55 sujets, Hoffmann fait la constatation suivante :

1° Malades dont les plaies sont infectées par le bacille de Löffler : 18 présentent un titre antitoxique élevé (0,8 unités d'immunisation; Römer : négatif, sauf à 1/1.000.

6 présentent un titre moyen (Römer négatif) et 3 titre très bas, 0,008 et moins; Römer très positif).

2° Malades sans bacille diphtérique dans leurs plaies: 2 présentent un titre antitoxique élevé; 5 un titre moyen; 21 un titre bas et Römer positif.

En résumé:

Sujets à bacille diphtérique : 3 sujets Römer positif.

Sujets sans bacille diphtérique: 21 sujets Römer positif.

Il est difficile d'y voir une simple coïncidence.

Hoffmann pense que la cuti-réaction permet de distinguer les plaies diphtériques vraies de celles dans lesquelles le bacille diphtérique n'existe qu'en saprophyte, c'est-à-dire sans lancer sa toxine dans la circulation.

Dans la même année, Bieber publie les résultats de ses recherches cliniques. En constatant que le bleu méthylène déposé sur une plaie apparaissait dans les

urines, il conclut par analogie que le tissu des plaies, contrairement à l'opinion classique devait également être perméable à la toxine diphtérique.

Cette supposition fut confirmée par ses observations cliniques. Sur 41 malades hébergeant des bacilles diphtériques dans leurs plaies :

5 ne présentaient pas d'anti-toxine;

2 présentaient moins de 1/100 U antitoxique par cc.;

31 présentaient moins de 1/100 U antitoxique par cc.;

3 présentaient plus de 1/20 U antitoxique par cc.;

Le sérum des 5 malades sans antitoxine contenait de la toxine. Injecté à des cobayes, il produisait une nécrose locale intense. Si on l'injectait après l'avoir mélangé avec des quantités croissantes d'antitoxine du commerce, on arrivait à un moment où la nécrose ne se produisait plus. Fait capital ; à un deuxième examen, effectué plusieurs semaines plus tard, on note :

1° Augmentation du titre antitoxique du sérum des malades ayant présenté de l'antitoxine lors du premier examen;

2° Présence d'antitoxine dans le sérum des malades qui n'en avaient pas présenté.

La diphtérie des plaies peut donc déterminer une immunisation active. Les observations de Hartsell et Morris, de Hoffmann, ainsi que de Löwen et Reinhard sont sans valeur. Ces auteurs se sont contentés d'observer un phénomène statique qui ne permet de tirer aucune conclusion quant à l'action des bacilles de la plaie.

L'immunité constatée par eux n'est pas nécessairement due à l'infection présente. Elle peut avoir été provoquée par une atteinte diphtérique antérieure passée inaperçue.

Kliewe et Westhues ont observé chez le cheval des plaies infectées par le bacille de Löffler virulent. Il est probable que l'immunité « naturelle », parfois observée chez cet animal, est due à l'infection diphtérique d'une plaie minime.

A côté de ces observations, il en existe d'autres qui semblent les contredire.

Grossmann, par exemple, qui a examiné le titre antitoxique du sang de tous ses malades écrit :

« Il n'y a pas de parallélisme entre la richesse du sang en antitoxine et l'évolution de la diphtérie des plaies. Dans un de nos cas, nous avons observé une guérison rapide malgré une R. de Sch. positive. Encore plusieurs semaines après la guérison, le sang ne contenait pas d'antitoxine. »

Le même fait est noté dans une observation de Lansecker (concernant l'infection diphtérique d'une pustule vaccinale). Les faits cités par ces deux auteurs ne contredisent qu'en apparence les constatations de Hoffmann et de Bieber. Il s'agit vraisemblablement de cas dans lesquels l'imperméabilité du tissu de la plaie s'est opposée à la pénétration de la toxine dans le courant circulatoire.

EPIDEMIOLOGIE

Il est incontestable que la diphtérie des plaies a pu exister sous forme d'endémies pendant la guerre; mais l'étude bactériologique complète démontre que ces endémies sont beaucoup plus rares que ne l'auraient fait croire certaines statistiques. Au point de vue épidémio-

logique, il existe une liaison étroite entre l'infection diphtérique des plaies et l'angine. En 1920, Löhr a publié une statistique pour la ville de Kiehl, d'où ce fait ressort nettement :

	Oct.	Nov.	etc.,	etc.					
Diphtérie des plaies	7	12	19	25	19	15	11	9	5
Porteurs sains				30	12	8	1	1	
Angine dipht.	236	183	150	147	157	164	107	76	77

Le décalage léger qui existe entre la première et la dernière courbe est probablement dû au fait que le diagnostic de la diphtérie des plaies se pose presque toujours tardivement. Ces trois courbes sont aussi parallèles avec celle de la grippe.

Hartsell et Moriss ont observé 60 cas de diphtérie des plaies. Pendant la même période, il y avait dans ce service une endémie d'angine diphtérique qui n'a été enrayé que lorsque les malades, présentant des plaies diphtériques, ont été isolés. Il est donc probable que cette endémie avait été entretenue par les bacilles provenant des plaies.

Dans le service d'Anschutz, la fréquence de la diphtérie des plaies chez les blessés en traitement ambulatoire était de 19 %; elle n'était que de 16 % chez les malades hospitalisés. C'est peut-être parce que ces derniers sont moins exposés aux causes d'infection. Dans 10 % de ces cas, la diphtérie des plaies coexistait avec une angine diphtérique. Löwen constate le même pourcentage; Rohde note 25 %.

Balhorn a également noté une différence de pourcentage entre ces deux groupes (6,52 % et 8,33 %).

Le même fait s'observe dans la diphtérie cutanée,

qui, en principe, est également une diphtérie de plaie.

Sur 106 cas d'angine diphtérique observées par Stux à Odessa de 1926 à 1930, il y avait 16 cas de diphtérie cutanée primaire solée (dont 4 chez des porteurs de germes) et 8 cas de diphtérie cutanée combinée. Il constate « que l'augmentation de ces cas de diphtérie cutanée observée pendant les 2 dernières années correspond à une recrudescence notable de l'épidémie diphtérique de la ville ».

Sur les 16 cas de diphtérie cutanée primaire, isolée, 13 ont été observés de novembre à mars, période de fréquence maxima de l'angine.

Au cours d'une épidémie diphtérique à Kiew, Eiwine et Schönbaum observent, dans un pavillon de diphtériques, 91 « localisations anormales »; presque toujours chez des malades très affaiblis.

Melchior (de Breslau) a examiné toutes les plaies de son service de 1919 à 1935. Depuis 1925, il n'avait plus observé de diphtérie des plaies. Depuis quelque temps, des cas apparaissent et ceci coïncide avec une augmentation de fréquence et de malignité de la diphtérie à Breslau.

Le plus souvent, il sera impossible d'établir le mécanisme de la contagion pour chaque cas particulier. Ehlfeld et Donges observent le fait suivant :

En janvier, médecin de la clinique atteint d'angine diphtérique. Quelques jours plus tard, deux enfants présentent une diphtérie cutanée. Février : six cas de diphtérie cutanée. Juin : une infirmière atteinte d'angine diphtérique, un enfant de coryza. Les flottis du rhinopharynx de toutes les autres personnes : pas de bacille diphtérique. Au mois d'août, on trouvait encore des plaies infectées par le bacille diphtérique.

Dahr a observé le cas suivant :

OBSERVATION (Münch. Méd. Woch. 1934). — Le 15 décembre, diphtérie du pénis chez un petit garçon. Aspect ulcéreux, ganglions inguinaux, œdème du prépuce, difficulté d'uriner. Bacilles diphtériques virulents presque en culture pure. Injection de 4.000 unités antitoxiques. Guérison. Il n'y avait de bacilles, ni dans le nasopharynx ni dans les oreilles. Le 17 novembre, on trouve des bacilles diphtériques virulents dans sa gorge. Ils proviennent probablement du pénis. Le 6 décembre, débarrassé des bacilles, quitte le service. Le 28 octobre, son frère est atteint de diphtérie ulcéreuse du cuir chevelu. Bacilles diphtériques presque en culture pure et appartenant au même groupe. Pas de bacilles dans le rhinopharynx. Le 9 novembre leur sœur entre pour angine diphtérique. Bacilles appartenant au même groupe.

Weinert a observé une endémie d'angine diphtérique ayant eu pour point de départ une infection diphtérique d'une déchirure du périnée.

Jakobsohn a observé un malade atteint d'infection diphtérique d'une plaie, qui contracte secondairement une angine diphtérique.

Löwen cite le cas d'un jeune médecin qui meurt au bout de 3 jours d'une angine diphtérique contractée au lit d'un malade présentant une plaie infectée par le bacille de Löffler.

Trousseau a observé un berger qui contracte une diphtérie du cuir chevelu et devient la source d'une petite endémie d'angine diphtérique.

Très intéressants sont les cas de diphtérie des plaies observés chez les porteurs de germes sains. Ainsi, la diphtérie succédant à la tonsillectomie est en réalité l'infection diphtérique de la plaie opératoire. Citons

encore le cas d'infection diphtérique d'une plaie de trachéotomie faite pour corps étranger (Elfeldt et Donges), des plaies d'urano-plastie, des opérations pour bec de lièvre.

Dans tous ces cas localisés à la tête ou au cou, il est probable que l'infection est due aux bacilles que le sujet hébergeait primitivement.

Lorsqu'au contraire la diphtérie des plaies est localisée sur le tronc, il est souvent difficile de savoir si les bacilles qu'il présente éventuellement dans son rhinopharynx proviennent de la plaie ou si leur présence y est primitive.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

L'infection diphtérique des plaies est rarement grave pour le malade lui-même. Au point de vue pratique, celui-ci est à considérer surtout comme un porteur de germes. Il faut donc l'isoler et le débarrasser aussi rapidement que possible des bacilles. Nous avons déjà cité le cas de Hartsell et Morris qui ont réussi à arrêter la progression d'une épidémie diphtérique, en isolant et en traitant les malades atteints de diphtérie des plaies.

LE TRAITEMENT LOCAL

Il faudrait remplir plusieurs pages si l'on voulait énumérer tous les désinfectants qui ont été essayés :

teinture d'iode, nitrate d'argent, encupine, eau oxygénée, solution de Dakin, iodoforme, formaline(toluol, etc. etc.

On a encore essayé la pyocyanase, la pancréatine, l'air chaud, les rayons ultra-violets, le sérum bactéricide.

Le grand nombre des remèdes employés démontre nettement qu'aucun ne présente une action satisfaisante.

Il semble, au contraire, qu'il faut réserver une place toute spéciale à certains colorants.

Bieber avait constaté que le bleu méthylène (1 %) exerçait une action favorable. Kütter(Dietrich, Frankenthal et, en 1935, Melchior, ont pu constater que le bleu méthylène faisait parfois disparaître les bacilles diphtériques au bout de 24 heures. Au bout de 2 semaines, on serait toujours sûr de l'effet. Le violet de gentiane expérimenté chez les porteurs de germes par MM. Tanon et Cambessedes est également à conseiller. Frankenthal préconise, en outre, la trypa-flavine 1/1.000, l'argo-flavine 1/2.000, la vuzine 1/15.000-1-1/10.000.

La sérothérapie locale bactéricide ne donne pas de résultat satisfaisant.

LE TRAITEMENT GENERAL

Tandis que la sérothérapie générale permet d'obtenir des résultats remarquables dans la diphtérie cutanée (Eivine et Schönbaum 6.000-20.000 unités; Stux 2.000-8.000), dans la diphtérie localisée sur certaines muqueuses (Cochrane: diphtérie du pénis; Mallardi: diphtérie anale; Schmidt, etc) et dans la diphtérie de certaines plaies opératoires (Bloch et Lemoine), dans d'autres cas son action est inconstante. Les observations

anciennes ne peuvent pas compter, car les doses employées étaient trop petites (Adler 1904, 1.000 unités).

Kliewe et Westhues, Elfeldt et Donges n'ont pas obtenu de résultat satisfaisant, malgré l'emploi de doses massives.

Arms a constaté une action « magique » dans l'infection diphtérique d'une plaie d'appendicectomie (10.000 unités).

Dans 4 cas, Uhlhorn a observé une action manifeste et il a même obtenu la disparition des bacilles au bout de 3 jours.

Weinert note également une action remarquable (15.000 unités); il préconise le sérum antistréptococcique, antidiphtérique.

Les injections de sérum font rarement disparaître les bacilles de la plaie. Ceux-ci peuvent parfois y persister pendant 5 à 6 mois.

Les injections de sérum n'auraient pas une action suffisante pour prévenir l'angine secondaire ou les paralysies (Löhr).

Comme on savait que la vaccination antidiphtérique n'agissait qu'au bout d'un temps assez long, on n'a pas pensé à son emploi. *Cependant nous savons que chez un sujet déjà sensibilisé par une infection diphtérique, la vaccination agit déjà au bout de 10 jours. Ainsi un malade de Bieber, ayant présenté avant la vaccination 1/20 d'unité antitoxique par cm³, présent 2 1/2 déjà 10 jours après la vaccination.*

CONCLUSIONS

1. — Pour pouvoir considérer la diphtérie des plaies comme une entité clinique, on ne devrait faire entrer dans ce groupe que les cas dans lesquels les bacilles diphtériques présents dans la plaie ont déterminé des symptômes spécifiques, et il faudrait considérer les autres comme une forme spéciale de localisation de germes. Les cas cliniques qui correspondent à cette définition sont assez rares.

II. — L'observation clinique seule ne permet qu'un diagnostic de probabilité de la diphtérie des plaies, car les symptômes locaux ne sont pas absolument caractéristiques. La fausse membrane notamment est souvent produite par d'autres germes et elle fait fréquemment défaut dans les cas d'infection diphtérique.

La forme phlegmonneuse, considérée comme caractéristique par certains auteurs est probablement une infection diphtérique surajoutée à un érysipèle. Les phénomènes toxinémiques, qui sont pathognomiques lorsqu'ils surviennent en l'absence de bacille diphtériques dans le rhino-pharynx, sont très rares dans la diphtérie des plaies.

III. Les cas d'infection par le bacille de Löffler en culture pure sont très rares; le plus souvent on trouve une infection mixte.

IV. — On n'a jamais rencontré le bacille diphtérique dans une lésion primitivement fermée, ni dans un abcès métastatique fermé dérivé d'un foyer contenant ce bacille mélangé à d'autres germes.

V. — Les auteurs qui se sont contentés d'identifier le bacille diphtérique au point de vue morphologique seul ont observé un pourcentage très élevé (50 %- 60 %) de plaies diphtériques. Ceux, au contraire, qui l'ont différencié selon les méthodes biologiques, n'ont obtenu que des pourcentages peu élevés (6 %-0 %). Il est donc probable que, dans beaucoup de cas des premiers, il ne s'agissait pas de bacilles diphtériques vrais.

VI. — Il n'est pas prouvé que dans la diphtérie des plaies le streptocoque joue le même rôle qu'il semble jouer dans l'angine diphtérique.

VII. — La rareté des phénomènes toxinémiques dans la diphtérie des plaies s'explique par le fait que la plupart des observations publiées concernent des sujets adultes, donc immunisés dans la majorité des cas. Leur rareté, même chez les sujets à réaction de Schick positive, est due au fait que la résorption de la toxine ne se fait pas ou se fait très mal au niveau des plaies. Ce défaut de résorption est souvent dû aux mauvaises conditions de circulation locale. Le bacille diphtérique a une prédilection pour les plaies mal irriguées.

VIII. — Lorsque les conditions locales sont favorables au passage de la toxine diphtérique dans la circulation générale, on peut observer des phénomènes toxinémiques, si de grandes quantités de toxine sont déversées dans la circulation. On observe une immunisation active des sujets réceptifs et un renforcement de

l'immunité des sujets réfractaires, lorsque des quantités minimales de toxine ont passé dans le sang.

IX. — Les plaies perméables à la toxine diphtérique sont habituellement aussi perméables à divers colorants (bleu méthylène, violet de gentiane, trypanflavine, argoïlavine, vuzine, etc.). Ce fait peut trouver une application thérapeutique intéressante; la difficulté du traitement consiste en effet dans l'impossibilité d'atteindre les bacilles logés dans les profondeurs de la plaie.

X. — La diphtérie des plaies obéit aux mêmes facteurs épidémiologiques que l'angine diphtérique; cela est prouvé par le parallélisme des courbes de fréquence des deux affections. Cette connexion ressort encore du fait qu'un angine diphtérique peut donner naissance à une endémie de diphtérie des plaies et que, d'autre part, un cas de diphtérie des plaies ne se manifestant par aucun symptôme spécifique peut devenir le point de départ d'une endémie d'angine diphtérique. Lorsque le malade n'est pas réfractaire, il peut contracter lui-même une angine diphtérique secondaire. Le sujet atteint de diphtérie des plaies est donc un porteur de germes dangereux.

XI. — Le traitement de la diphtérie des plaies est décevant. La plupart des agents chimiques proposés pour le traitement local sont sans valeur, car ils n'agissent qu'en surface. Il faut excepter les colorants que nous avons énumérés (IX). Le traitement sérique local, les rayons ultra-violets, l'air chaud n'agissent pas d'une façon constante. L'injection de sérum, d'une efficacité remarquable dans certaines localisations (diphtérie cu-

tanée; diphtérie anale; diphtérie du pénis; diphtérie de certaines plaies opératoires) n'agit pas toujours. Il semble que son action dépend des conditions de circulation de la plaie. Presque jamais on n'obtient, par ce traitement, la disparition des bacilles de la plaie. Rarement les injections de sérum préservent le malade de l'angine diphtérique secondaire ou des paralysies tardives. On essaiera néanmoins la sérothérapie. Son emploi est obligatoire chez les malades présentant en même temps une angine diphtérique. Chez les malades atteints de diphtérie des plaies qui présentent une réaction de Schick positive, il faudra employer la sérothérapie préventive.

La vaccinothérapie agit déjà au bout de 10 jours chez les sujets sensibilisés par l'infection diphtérique des plaies. Ses indications sont les mêmes que celles de la sérothérapie préventive.

Vu : Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu : Le Président de la Thèse,
M. TANON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- ANSCHÜTZ et KISSKALT. — Sur la diphtérie des plaies, (Münchner med. Woch., 1919.)
- ARMS et JACKSONSVILLE. — Un cas de diphtérie des plaies. (Journal Americ. Med. Association, 1922.)
- BALHORN. — Sur la diphtérie des plaies. (Bruns Beiträge, etc., 1921.)
- BECKER. — La diphtérie phlegmonneuse des plaies. (Zeitsch. f. Chirurgie, 1928.)
- BROWNN. — Deux cas de diphtérie des plaies. (British med. Journal, 1889.)
- COCHRANE. — Diphtérie du pénis. (Journal des praticiens, 1921.)
- DAHR. — Diphtérie du pénis, du cuir chevelu et angine diphtérique chez trois enfants de la même famille. (Münchner med. Woch., 1933.)
- DEUTSCHLÄNDER. — Diphtérie de la peau et du tissu sous-cutané. (Deutsche Zeitsch. für Chir., 1912.)
- DONGES et ELFELDT. — Bacille diphtérique dans les plaies. (Deutsche med. Woch., 1919.)
— Observations. (Bruns Beiträge, 1919.)
- DRÜGG. — Expériences. (Zeitsch f. Chir., 1928.)

- EIVINE. — Diphtérie cutanée. (Arch. de méd. des enfants, 1934.)
- FITZGERALD. — Infection diphtérique des plaies. (Journ. Amer. Med. Ass., vol. 72.)
- FRANKENTHAL. — Infection mixte. (Zeitsch. f. Chir., 1921.)
— Expériences. (Münch. med. Woch., 1922.)
- GAZA. — Diphtérie des plaies opératoires. (Münch. med. Woch., 1922.)
- GROSSMANN. — Sur la diphtérie des plaies. (Bruns Beiträge, 1929.)
- HARMS. — Observations. (Münch. med. Woch., 1920.)
- HARTSELL. — 60 cas de diphtérie des plaies. (Jour. Amer. Medic. Assoc., 1919.)
- HETSCH. — Bactériologie. (Münch. med. Woch., 1920.)
- HOCK. — Observations. (Münch. med. Woch., 1919.)
- HOFFMANN. — Observations. (Deutsche Zeitsch. f. Chir., 1920.)
- KLIEWE. — Bacille diphtérique dans les plaies du cheval. (M. m. W., 1925.)
- LANDAU. — Contributions à l'étude de la diphtérie des plaies. (Archiv. für klin. Chir., 1923.)
- LÄWEN. — Observations. (Münch. Med. Woch., 1919.)
- LÖHR. — Sur la diphtérie des plaies. (Deutsche Z. für Chir., 1920.)
- MALLARDI. — Diphtérie anale primitive. (La Pedatria.)
- MELCHIOR. — Observations. (Zentralblatt f. Chir., 1935.)
- RAMON. — Infection mixte strepto-diphtérique. (Ann. J. Past., 1934.)

- REINHOLD. — Un cas de polynévrite après diphtérie des plaies. (Deutsche med. Woch., 1925.)
- SCHMIDT. — Observations. (M. m. W., 1919.)
- SMITH. — Observations. (Brit. med. J., 1931.)
- SAINT-MARTIN. — Paralysie diphtérique de l'accommodation sans angine préalable. (Journ. des Pratic., 1929.)
- STÖHR. — Observations. (Bruns. Beit., 1919.)
- STUX. — Diphtérie cutanée des nourrissons. (Nourrisson, 1931.)
- TANON et CAMBESSEDES. — De la désinfection des porteurs de germes. (Tribune médicale, mai, 1929.)
- UHLHORN. — Contributions à l'étude de de la diphtérie des plaies. (Archiv, für klin. Chir., 1923.)
- WEINERT. — Observations. (M. m. W., 1918 et 1919.)
- WALLGREEN. — Observations. (The Medical Record, v. 98.)
- WIETING. — Observations. (M. m. W., 1920.)
- ZÜLLIG. — Diphtérie des plaies. (Bruns Beiträge, 1913.)

IMP. CENTRALE, 5, RUE ERARD, PARIS. TÉL. DID. 49-82.
